

EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A EXPRESSÃO DE E3 LIGASES EM MODELO EXPERIMENTAL DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Paixão, N. A.; Cunha, T. F.; Bacurau, A. V. N.; Brum, P. C. Departamento de Biodinâmica do Movimento Humano – EEFÉ USP. Apoio Financeiro: FAPESP e CNPq/PIBIC.

Introdução: A perda acentuada de massa muscular, também denominada atrofia, está associada ao mau prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Esta atrofia decorre de um desequilíbrio entre vias de síntese e degradação protéicas, favorecendo o catabolismo. A degradação protéica está intimamente ligada ao sistema ubiquitina-proteassoma, que atua marcando as proteínas para serem degradadas. Essa ubiquitinação é realizada pelas E3 ligases (MuRF1, Atrogin e E3- α) e regulada pelas deubiquitinases (USP14, USP19 e USP28). O treinamento físico aeróbico apresenta-se como uma importante ferramenta na reversão de alterações desencadeadas pela IC, principalmente no que se refere às alterações observadas na musculatura esquelética. **Objetivos:** avaliar o efeito do treinamento físico aeróbico sobre a atrofia do músculo sóleo e na expressão gênica das E3 ligases MuRF1, Atrogin-1 e E3- α e das deubiquitinases USP14, USP19 e USP28 em modelo de camundongos que desenvolvem IC por hiperatividade simpática. **Métodos e Resultados:** Utilizamos um modelo de camundongos com inativação gênica dos receptores α_{2A} e α_{2C} -adrenérgicos (KO), que desenvolvem IC por hiperatividade simpática. Estes camundongos e seus respectivos controles C57Bl6 (CO) foram submetidos a um protocolo de treinamento físico aeróbico em esteira rolante, dos 5 aos 7 meses de idade, 1h/dia, 5x/semana por 8 semanas, a 60% da velocidade máxima atingida em teste máximo escalonado (3m a cada 3min). Dados prévios de nosso laboratório mostraram que aos 7 meses de idade os camundongos KO apresentam intolerância aos esforços físicos, disfunção cardíaca (menor fração de encurtamento) e hipertrofia dos cardiomiócitos, quando comparados aos camundongos CO de mesma faixa etária. A atrofia foi caracterizada pela redução da massa e da área de secção transversa das fibras do tipo I e IIA no músculo sóleo. O treinamento físico aeróbico melhorou a fração de encurtamento, a tolerância aos esforços, a área de secção transversa do músculo sóleo, além de reduzir a hipertrofia dos cardiomiócitos. A expressão gênica das E3 ligases e das deubiquitinases foi realizada por meio de PCR em tempo real. Observamos aumento na expressão da E3 ligase E3- α e da deubiquitinase

USP19 no grupo KO treinado, quando comparado ao grupo CO. **Conclusão:** Esses resultados ratificam as alterações morfofuncionais encontradas nos quadros de atrofia, apesar deste quadro não alterar a expressão gênica de alguns componentes do sistema ubiquitina-proteassoma no músculo sóleo de camundongos com IC. Contudo o treinamento físico aeróbico foi capaz de modificar a expressão gênica de E3- α e USP19, sugerindo que o treinamento pode estar envolvido na modulação do sistema ubiquitina-proteassoma em estados de alteração da massa muscular.